

546例慢性心力衰竭患者远期预后与中医证素特征的相关性研究

王宇馨, 陈春妹, 宋庆桥

(中国中医科学院广安门医院, 北京 100032)

摘要:【目的】探讨慢性心力衰竭(CHF)患者的中医证素特征及其与远期预后的相关性, 为临床治疗CHF提供客观依据。【方法】回顾性收集2006年1月至2014年7月于中国中医科学院广安门医院心内科诊断为CHF的546例患者的四诊资料, 确定中医证素特征, 并进行最长为1 330 d的随访, 记录患者的远期预后情况, 终点事件为研究对象死亡, 并根据终点事件情况, 将患者分为存活组291例和死亡组255例。观察2组患者的中医证素分布情况, 比较2组患者的中医证素组合规律的差异, 分析CHF患者远期预后与中医证素特征的相关性。【结果】(1)死亡组患者的年龄大于存活组, 血清N末端前脑钠肽(NT-proBNP)水平高于存活组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$);美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级方面, 死亡组患者的心功能Ⅲ级比例少于存活组, 心功能Ⅳ级比例多于存活组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);心脏超声指标方面, 2组患者的左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期直径(LVEDD)和右心室舒张末期直径(RVEDD)比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而2组患者的左心房直径(LA)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$);基础疾病方面, 死亡组患者的冠心病比例(87.45%)高于存活组(80.76%), 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其余基础疾病比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(2)死亡组患者气虚、阴虚证素多于存活组, 而气滞证素少于存活组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);死亡组患者的气虚阴虚血瘀、阳虚血瘀痰热、气虚阴虚痰热和阳虚血瘀痰浊证素比例多于存活组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。【结论】CHF可以有阴虚、阳虚两种转归, 死亡组患者气虚阴虚血瘀证和阳虚血瘀痰浊证占比较存活组多, 预后不佳, 临床应予以重视并进行早期干预, 避免不良事件的发生。

关键词:慢性心力衰竭; 远期预后; 中医证素; 气虚阴虚; 阳虚血瘀

中图分类号: R259.416

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2025)06-1306-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2025.06.002

Correlation Between Long-Term Prognosis and Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements in Patients with Chronic Heart Failure: An Analysis of 546 Cases

WANG Yuxin, CHEN Chunmei, SONG Qingqiao

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100032, China)

Abstract: **Objective** To explore the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements in patients with chronic heart failure (CHF) and their correlation with long-term prognosis, thus to provide an objective basis for clinical treatment of CHF. **Methods** From January 2006 to July 2014, a retrospective analysis was carried out in 546 patients diagnosed as CHF in the Cardiology Department of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences. TCM syndrome elements of the patents were determined based on the data collected by four diagnostic methods. Patients were followed up for a maximum of 1 330 days, and long-term prognosis was recorded. With the patient's death as the endpoint event, and the patients were divided into a survival group (291 cases) and a death group (255 cases) according to the endpoint event. The distribution of TCM syndrome elements in the two groups was observed, and differences in the combination patterns of TCM syndrome elements were compared. After that, the correlation between long-term prognosis and TCM syndrome elements in

收稿日期: 2024-10-08

作者简介: 王宇馨(1996-), 女, 博士研究生; E-mail: 3075873593@qq.com

通信作者: 宋庆桥, 男, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师; E-mail: Dr.taqini@gmail.com

基金项目: 北京市自然科学基金项目(编号: 7222294); 首都卫生发展项目(编号: 2020-2-4153); 中央高水平临床转化项目(编号: HLCM HPP2023040)

CHF patients was analyzed. **Results** (1) The age of patients in the death group was greater and serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level was higher than that in the survival group, the differences being statistically significant ($P < 0.01$). In terms of New York Heart Association (NYHA) functional classification, the patients of death group had low proportion of heart function level III while high proportion of heart function level IV in comparison with the patients of survival group, the differences being statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Statistically significant differences were presented in the cardiac ultrasound indicators of left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), and right ventricular end-diastolic diameter (RVEDD) between the two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while left atrial diameter (LA) showed no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). In terms of underlying diseases, the proportion of coronary heart disease in the death group (87.45%) was higher than that in the survival group (80.76%), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). No significant differences were presented in other underlying diseases ($P > 0.05$). (2) The death group had more cases of *qi* deficiency and yin deficiency syndrome elements while less cases of *qi* stagnation syndrome element than the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The death group had higher proportions of syndrome element combinations such as *qi* deficiency and yin deficiency with blood stasis, yang deficiency and blood stasis with phlegm-heat, *qi* deficiency and yin deficiency with phlegm-heat, and yang deficiency and blood stasis with phlegm turbidity than the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** CHF has the prognosis of developing into yin deficiency or yang deficiency. The death group has higher proportions of *qi* deficiency and yin deficiency with blood stasis syndrome, and yang deficiency and blood stasis with phlegm turbidity syndrome than the survival group, indicating that there is a poor prognosis, and more attention and early intervention should be done to avoid adverse events.

Keywords: chronic heart failure (CHF); long-term prognosis; traditional Chinese medicine syndrome elements; *qi* deficiency and yin deficiency; yang deficiency and blood stasis

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)病情复杂,常迁延不愈,随着病情加重逐渐导致全身各器官和组织供血不足,进而引发呼吸困难、水肿和疲劳等症状,降低患者生命质量。现代医学在治疗心力衰竭(简称心衰)方面取得了显著进展,但该疾病的慢性进程和高复发率仍难以避免,且需长期依赖药物和生活方式的调整来管理病情。最新的流行病学调查结果显示,我国心衰前期和有症状的心衰患者约为3亿人^[1],造成社会严重负担。中医在治疗CHF方面具有独特的优势,不仅可以缓解气短、浮肿、疲劳等心衰症状,还能增强心脏功能,提升患者的生活质量。近年先后发布的《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[2]和《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)》^[3]明确将CHF中医证型划分为气虚血瘀证、气阴两虚血瘀证及阳气亏虚血瘀证3种证型,为CHF的中医研究提供了方向。本研究旨在研究CHF患者的远期预后与中医证素特征的相关性,以期对CHF的临床治疗

提供依据。

1 资料与方法

1.1 **研究对象** 回顾性收集2006年1月至2014年7月于中国中医科学院广安门医院心内科诊断为CHF的住院患者546例。本研究符合医学伦理学要求并通过中国中医科学院广安门医院医学伦理委员会的审核批准,伦理批件号:IACUC-GAMH-2024-043。

1.2 **诊断标准** (1)CHF诊断标准参照2005年美国心脏协会及美国心脏病学会联合颁布的《成人慢性心力衰竭诊断和治疗指南》^[4-5]制定,具体如下:①原发病为冠状动脉粥样硬化性心脏病或扩张型心肌病;②心脏结构或功能发生改变:心脏超声提示左室射血分数(LVEF) $< 40\%$ 或血清N末端前脑钠肽(NT-proBNP) > 900 pg/mL。(2)心功能分级标准参照美国纽约心脏病学会(NYHA)1994年第9次修订的心脏病心功能分级标准^[6]。

1.3 纳入标准 ①年龄>18岁,性别不限;②符合CHF诊断标准;③NYHA心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级;④能配合随访,自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①急性冠状动脉综合征或急性心包炎患者;②伴有心源性休克或恶性心律失常的患者;③伴有肝、肾、造血系统等严重原发疾病以及甲状腺疾病、恶性肿瘤的患者;④伴有精神障碍等疾病,无法配合随访的患者;⑤随访周期不足30 d的患者;⑥缺失终点事件资料,影响统计结果的患者。

1.5 研究方法

1.5.1 资料采集 采用临床资料回顾性研究方法,收集患者性别、年龄、入院时临床症状、体征及中医四诊资料等内容编制成统一的病例调查表。具体采集内容包括(以住院期间第1次检查结果为准):①一般情况,包括性别、年龄、住院日期、合并疾病、病程及心功能分级等;②血清NT-proBNP水平;③超声心动图检测结果,包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期直径(LVEDD)和右心室舒张末期直径(RVEDD)、左心房直径(LA);④中医四诊信息。病历资料收集采取双人双录入方式,以保证数据的准确性。

1.5.2 中医证素提取 参照国家技术监督局1997年颁布的《GB/T 16751.2-1997 中医临床诊疗术语——证候部分》^[7]进行辨证,共筛选出11个证素,包括气虚、阳虚、阴虚、血瘀、痰浊、气滞、湿阻、肝阳上亢、痰热、水饮和血虚,并将患者病历资料中的相关症状名称标准化。

1.5.3 随访 通过门诊或电话形式对出院患者进行随访,记录患者的远期预后情况,终点事件为研究对象死亡,记录死亡时间及原因。本研究随访中位时间为637 d,最长随访时间为1 330 d;共纳入CHF患者655例,资料完整者546例,未完成随访者109例。本研究对患者住院及随访期间的治疗措施不进行干预。

1.5.4 研究内容 根据终点事件(研究对象死亡)情况,将患者分为存活组291例和死亡组255例,观察2组患者的中医证素分布情况,比较2组患者的中医证素组合规律的差异,分析CHF患者远期预后与中医证素特征的相关性。

1.6 统计方法 应用SPSS 26.0统计软件进行数据

的统计分析。计量资料若符合正态分布,用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较,方差齐则采用单因素方差分析,方差不齐则采用Welch方差分析;若不符合正态分布,用中位数和四分位数 $[M(Q1, Q3)]$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验,两两比较采用Bonferroni检验。计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,两两比较采用Bonferroni检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的性别及年龄分布情况比较 表1结果显示:存活组291例患者中,男性141例(占48.45%),女性150例(占51.55%),男女比例为0.94:1;死亡组255例患者中,男性115例(占45.10%),女性140例(占54.90%),男女比例为0.82:1;2组患者的性别分布情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。年龄分布方面,存活组的中位年龄为76.00(64.00, 80.00)岁,死亡组为77.00(72.00, 83.00)岁,死亡组患者的年龄较存活组患者偏大,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 2组患者的心功能情况比较 表1结果显示:死亡组患者的血清NT-proBNP水平明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。心功能分级方面,存活组患者的心功能Ⅱ级44例(占15.12%),心功能Ⅲ级151例(占51.89%),心功能Ⅳ级96例(占32.99%);死亡组患者的心功能Ⅱ级27例(占10.59%),心功能Ⅲ级98例(占38.43%),心功能Ⅳ级130例(占50.98%)。2组患者的心功能Ⅱ级比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),心功能Ⅲ级、Ⅳ级比例比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。心脏超声指标方面,2组患者的LVEF、LVEDD和RVEDD比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而2组患者的LA比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 2组患者的基础疾病情况比较 表1结果显示:546例CHF患者的基础疾病以冠心病、高血压、高脂血症和2型糖尿病多见,其中存活组患者的冠心病235例(占80.76%),高血压213例(占73.20%),高脂血症187例(占64.26%),2型糖尿病100例(占34.36%);死亡组患者的冠心病223例(占87.45%),高血压188例(占73.73%),高脂血症143例(占56.08%),2型糖尿病106例(占

表1 2组慢性心力衰竭(CHF)患者一般情况及心功能指标比较

Table 1 Comparison of general conditions and cardiac function indicators between the two groups of patients with chronic heart failure (CHF)

[M(Q1, Q3)或 $\bar{x} \pm s$]

一般资料	存活组(291例)	死亡组(255例)	χ^2/Z 值	P值
性别[例(%)]			0.614	0.433
男性	141(48.45)	115(45.10)		
女性	150(51.55)	140(54.90)		
年龄 ^② /岁	76.00(64.00, 80.00)	77.00(72.00, 83.00)	-3.154	0.002
NT-proBNP ^② /(pg·mL ⁻¹)	2 283.00(1 333.25, 5 725.00)	3 946.00(1 973.75, 7 644.25)	-3.81	0.001
心功能分级[例(%)]				
Ⅱ级	44(15.12)	27(10.59)	2.414	0.120
Ⅲ级 ^①	151(51.89)	98(38.43)	5.742	0.017
Ⅳ级 ^②	96(32.99)	130(50.98)	17.722	0.001
心脏超声指标				
LVEF ^①	0.47(0.40, 0.55)	0.45(0.40, 0.51)	-2.567	0.010
LVEDD ^② /mm	50.00(44.00, 56.00)	53.00(46.25, 60.00)	-3.635	0.001
RVEDD ^① /mm	24.00(22.00, 26.00)	25.00(22.00, 28.00)	-2.049	0.040
LA/mm	41.00(37.00, 46.25)	42.00(37.00, 46.00)	-0.392	0.695
合并疾病[例(%)]				
冠心病 ^①	235(80.76)	223(87.45)	5.378	0.020
高血压	213(73.20)	188(73.73)	0.080	0.778
高脂血症	187(64.26)	143(56.08)	3.405	0.065
2型糖尿病	100(34.36)	106(41.57)	3.240	0.072

注：NT-proBNP：N末端前脑钠肽；LVEF：左心室射血分数；LVEDD：左心室舒张末期直径；RVEDD：右心室舒张末期直径；LA：左心房直径。① $P<0.05$ ，② $P<0.01$ ，组间比较。

41.57%)。2组患者的冠心病情况比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，其余基础疾病比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 慢性心力衰竭患者的中医证素组合规律

2.4.1 存活组患者的中医证素组合规律 表2结果显示：存活组291例患者中，频数 ≥ 10 的证素组合分别为气虚阴虚血瘀痰浊(50例，17.18%)、血瘀痰浊(19例，6.53%)、气虚血瘀(14例，4.81%)、气虚血瘀痰浊(14例，4.81%)、气虚阴虚血瘀(13例，4.47%)、气虚阴虚(12例，4.12%)、阳虚(11例，3.78%)和血瘀(10例，3.44%)。

2.4.2 死亡组患者的中医证素组合规律 表3结果显示：死亡组255例患者中，频数 ≥ 10 的证素组合分别为气虚阴虚血瘀痰浊(43例，16.86%)、气虚阴虚血瘀(22例，8.63%)、气虚血瘀(20例，7.84%)、气虚血瘀痰浊(15例，5.88%)、气虚阴虚(14例，5.49%)和气虚阴虚痰浊(13例，5.10%)。

2.5 2组患者的中医证素分布情况比较 将每位

表2 存活组291例慢性心力衰竭(CHF)患者
中医证素组合规律

Table 2 Distribution of TCM syndrome element combinations in survival group (291 patients) of chronic heart failure (CHF)

中医证素	频数/例	频率/%
气虚阴虚血瘀痰浊	50	17.18
血瘀痰浊	19	6.53
气虚血瘀	14	4.81
气虚血瘀痰浊	14	4.81
气虚阴虚血瘀	13	4.47
气虚阴虚	12	4.12
阳虚	11	3.78
血瘀	10	3.44
气虚阴虚痰浊	9	3.09
阳虚水饮	8	2.75
气虚	5	1.72
血瘀气滞	5	1.72
阴虚	5	1.72

表3 死亡组255例慢性心力衰竭(CHF)患者
中医证素组合规律

Table 3 Distribution of TCM syndrome element combinations in death group (255 patients) with chronic heart failure (CHF)

中医证素	频数/例	频率/%
气虚阴虚血瘀痰浊	43	16.86
气虚阴虚血瘀	22	8.63
气虚血瘀	20	7.84
气虚血瘀痰浊	15	5.88
气虚阴虚	14	5.49
气虚阴虚痰浊	13	5.10
血瘀痰浊	8	3.14
阳虚血瘀痰浊	8	3.14
阳虚血瘀	7	2.75
气虚血瘀痰浊血虚	6	2.35
气虚阴虚血瘀痰热	5	1.96
阳虚血瘀痰热	5	1.96
气虚阴虚痰热	5	1.96

患者的中医证素组合拆分成单个证素元素进行统计分析,表4结果显示:存活组患者证素分布由多到少依次为血瘀(64.60%)、气虚(60.14%)、痰浊(51.89%)、阴虚(42.96%)、阳虚(15.46%)、水饮(10.31%)、痰热(9.97%)、湿阻(7.22%)、气滞(4.47%)、血虚(4.12%)和肝阳上亢(1.72%);死亡组患者证素分布由多到少依次为血瘀(72.16%)、

气虚(72.16%)、阴虚(52.16%)、痰浊(48.24%)、阳虚(16.47%)、痰热(11.37%)、水饮(10.20%)、湿阻(8.63%)、血虚(4.31%)、气滞(0.78%)和肝阳上亢(0.00%)。其中,死亡组患者气虚、阴虚证素多于存活组患者,而气滞证素少于存活组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.6 2组患者的中医证素组合规律的差异比较 本研究通过比较2组患者的中医证素组合规律发现,存活组患者频数居前13位的中医证素组合依次为气虚阴虚血瘀痰浊(17.18%)、血瘀痰浊(6.53%)、气虚血瘀(4.81%)、气虚血瘀痰浊(4.81%)、气虚阴虚血瘀(4.47%)、气虚阴虚(4.12%)、阳虚(3.78%)、血瘀(3.44%)、气虚阴虚痰浊(3.09%)、阳虚水饮(2.75%)、气虚(1.72%)、血瘀气滞(1.72%)和阴虚(1.72%);死亡组患者频数居前13位的中医证素组合依次为气虚阴虚血瘀痰浊(16.86%)、气虚阴虚血瘀(8.63%)、气虚血瘀(7.84%)、气虚血瘀痰浊(5.88%)、气虚阴虚(5.49%)、气虚阴虚痰浊(5.10%)、血瘀痰浊(3.14%)、阳虚血瘀痰浊(3.14%)、阳虚血瘀(2.75%)、气虚血瘀痰浊血虚(2.35%)、气虚阴虚血瘀痰热(1.96%)、阳虚血瘀痰热(1.96%)和气虚阴虚痰热(1.96%)。结果见表5、表6。

2.6.1 2组患者单一与双重中医证素组合规律的差异 比较2组患者单一与双重中医证素组合规律发现,在气虚阴虚、气虚血瘀、血瘀痰浊、阳虚

表4 2组慢性心力衰竭(CHF)患者中医证素分布情况比较

Table 4 Distribution of TCM syndrome elements between the two groups of patients with chronic heart failure (CHF)

[例(%)]

中医证素	存活组(291例)		死亡组(255例)		χ^2 值	P值
	有	无	有	无		
气虚 ^②	175(60.14)	116(39.86)	184(72.16)	71(27.84)	8.508	0.004
阳虚	45(15.46)	246(84.54)	42(16.47)	213(83.53)	0.100	0.752
阴虚 ^①	125(42.96)	166(57.04)	133(52.16)	122(47.84)	4.541	0.033
血瘀	188(64.60)	103(35.40)	184(72.16)	71(27.84)	3.454	0.063
痰浊	151(51.89)	140(48.11)	123(48.24)	132(51.76)	0.740	0.390
气滞 ^①	13(4.47)	278(95.53)	2(0.78)	253(99.22)	5.598	0.018
湿阻	21(7.22)	270(92.78)	22(8.63)	233(91.37)	0.369	0.544
肝阳上亢	5(1.72)	286(98.28)	0(0.00)	255(100.0)	/	0.064
痰热	29(9.97)	262(90.03)	29(11.37)	226(88.63)	0.279	0.597
水饮	30(10.31)	261(89.69)	26(10.20)	229(89.80)	0.002	0.962
血虚	12(4.12)	279(95.88)	11(4.31)	244(95.69)	0.012	0.914

注:① $P<0.05$,② $P<0.01$,组间比较。

血瘀、阳虚水饮、血瘀气滞、气虚、阳虚、血瘀和阴虚证素方面,2组患者的分布比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表5。

2.6.2 2组患者三重与四重中医证素组合规律的差异 比较2组患者三重与四重中医证素组合规律发现,在气虚阴虚血瘀痰浊、气虚血瘀痰浊血虚、气虚阴虚血瘀痰热、气虚血瘀痰浊和气虚阴虚痰浊证素方面,2组患者的分布比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);而在气虚阴虚血瘀、阳虚血瘀痰热、气虚阴虚痰热和阳虚血瘀痰浊证素方面,2组患者的分布比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果见表6。

表5 2组慢性心力衰竭(CHF)患者单一与双重中医证素组合规律的差异						
Table 5 Differences in the patterns of single TCM syndrome element and the combination of double TCM syndrome elements between the two groups of patients with chronic heart failure (CHF)						
[例(%)]						
中医证素	存活组(291例)		死亡组(255例)		χ^2 值	P值
	有	无	有	无		
气虚阴虚	12(4.12)	279(95.88)	14(5.49)	241(94.51)	0.560	0.454
气虚血瘀	14(4.81)	277(95.19)	20(7.84)	235(92.16)	2.140	0.144
血瘀痰浊	19(6.53)	272(93.47)	8(3.14)	247(96.86)	3.327	0.068
阳虚血瘀	3(1.03)	288(98.97)	7(2.75)	248(97.25)	1.370	0.242
阳虚水饮	8(2.75)	283(97.25)	1(0.39)	254(99.61)	3.317	0.069
血瘀气滞	5(1.72)	286(98.28)	1(0.39)	254(99.61)	1.148	0.284
气虚	5(1.72)	286(98.28)	0(0.00)	255(100.0)	—	0.064
阳虚	11(3.78)	280(96.22)	3(1.18)	252(98.82)	2.719	0.099
血瘀	10(3.44)	281(96.56)	2(0.78)	253(99.22)	3.299	0.069
阴虚	5(1.72)	286(98.28)	0(0.00)	255(100.0)	—	0.064

注：—：采用Fisher确切概率法。

表6 2组慢性心力衰竭(CHF)患者三重与四重中医证素组合规律的差异						
Table 6 Differences in the combinations patterns of triple and quadruple TCM syndrome elements between the two groups of patients with chronic heart failure (CHF)						
[例(%)]						
中医证素	存活组(291例)		死亡组(255例)		χ^2 值	P值
	有	无	有	无		
气虚阴虚血瘀痰浊	50(17.18)	241(82.82)	43(16.86)	212(83.14)	0.010	0.921
气虚血瘀痰浊血虚	4(1.37)	287(98.63)	6(2.35)	249(97.65)	0.282	0.596
气虚阴虚血瘀痰热	1(0.34)	290(99.66)	5(1.96)	250(98.04)	1.952	0.162
气虚阴虚血瘀 ^①	13(4.47)	278(95.53)	22(8.63)	233(91.37)	3.921	0.048
气虚血瘀痰浊	14(4.81)	277(95.19)	15(5.88)	240(94.12)	0.310	0.578
气虚阴虚痰浊	9(3.09)	282(96.91)	13(5.10)	242(94.90)	1.413	0.235
阳虚血瘀痰热 ^①	0(0.00)	291(100.0)	5(1.96)	250(98.04)	—	0.022
气虚阴虚痰热 ^①	0(0.00)	291(100.0)	5(1.96)	250(98.04)	—	0.022
阳虚血瘀痰浊 ^②	0(0.00)	291(100.0)	8(3.14)	247(96.86)	—	0.002

注：—：采用Fisher确切概率法。① $P<0.05$ ，② $P<0.01$ ，组间比较。

3 讨论

本研究结果显示,2组性别分布情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。年龄分布方面,死亡组患者的年龄较存活组患者偏大,差异有统计学意义($P<0.01$),说明年龄是慢性心力衰竭(CHF)患者远期预后的影响因素之一。在美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级的统计中,2组患者心功能Ⅱ级比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$),心功能Ⅲ级、Ⅳ级比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),具体为存活组心功能Ⅲ级

151例(占51.89%),Ⅳ级96例(占32.99%);死亡组心功能Ⅲ级98例(占38.43%),Ⅳ级130例(占50.98%);存活组患者心功能Ⅲ级的比例多于死亡组患者,而心功能Ⅳ级的比例少于死亡组患者,说明心功能Ⅳ级患者的远期预后较差。在心脏超声指标方面,2组患者的左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期直径(LVEDD)和右心室舒张末期直径(RVEDD)比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而2组患者的左心房直径(LA)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具体表现为存活组患者的LVEF大于死亡组,而LVEDD和RVEDD小于死亡组,说明存活组患者的左心射血功能优于死亡组,心肌结构受损程度轻于死亡组。基础疾病方面,存活组患者冠心病235例(占80.76%),死亡组223例(占87.45%),死亡组患者的冠心病比例高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余基础疾病比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明合并冠心病的CHF的患者预后较差。

本研究分析2组患者的中医证素发现,把每位患者的中医证素组合拆分成单个证素进行分析时,死亡组的气虚、阴虚证素比例高于存活组患者,而气滞证素比例低于存活组患者,死亡组的气虚阴虚血瘀、阳虚血瘀痰浊、阳虚血瘀痰热和气虚阴虚痰热证素比例高于存活组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。由此可见,血瘀是CHF患者病程后期的重要病理环节。《素问·痿论》言:“气为血帅,气行则血行,气滞则血瘀。”心主血脉,心气不足则心脏的泵血功能减退,导致血液运行不畅,久之形成血瘀,引发心悸、胸闷、气短等症状,在CHF的后期阶段,心脏的病理变化由早期的心肌肥厚代偿阶段逐渐发展至由持续缺血缺氧及氧化应激导致的心肌细胞凋亡及坏死,最终出现心室壁变薄、心室扩大及心肌纤维化,该过程中,心肌微循环障碍、电生理异常及代谢异常又参与其中,形成恶性循环,心脏射血能力降低,造成全身血液循环不畅。《医宗金鉴》言:“心为火脏,火以动为用,心气虚则火不动,动则不力。”心供养五脏六腑、四肢百骸,提供充足的氧气与养分,心脏作为全身血液循环的原动力,其正常生理功能受到影响时,会导致全身出现血瘀的症状,而血瘀证也是CHF中重要的

标实证之一。孙迪等^[8]的研究也发现,气虚血瘀型CHF患者的同型半胱氨酸(Hcy)值较气阴两虚、痰饮阻肺型高,提示预后不佳。

本研究中,死亡组患者的气虚阴虚血瘀、阳虚血瘀痰浊、阳虚血瘀痰热和气虚阴虚痰热证素比例高于存活组患者。其中,气虚阴虚血瘀证占比最多,阳虚血瘀痰浊证次之,而阳虚血瘀痰热和气虚阴虚痰热证占比最少,反观气虚阴虚血瘀痰浊证在死亡组与存活组中均占比较高,但2组之间比较,该证型差异无统计学意义($P > 0.05$),而死亡组中气虚阴虚血瘀和阳虚血瘀痰浊证的比例更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。在CHF患者中,气虚与阴虚两种证素属于本虚的范畴,而血瘀、痰浊证素则属于标实的范畴,在病程早期,由于心气虚弱,导致气滞血瘀、痰浊内停,周身血液循环不畅,静脉淤血严重,可见下肢水肿、肝脏肿大、颈静脉怒张等体征,水液分布异常,遂阴虚与痰浊并见,随着病情加重,向阴虚方向转归的患者脏腑功能减低,胃的运化功能、脾的升清输布功能及肾的温煦作用进一步下降,体内津液生化乏源,不能正常分布,使阴液进一步消耗殆尽,反而不见痰浊证,这提示我们临证时,在气虚阴虚血瘀证的基础上若兼有痰浊之证,应该注意培补正气,使阴液生化有源,避免亏耗,导致病情加重。尚元宝等^[9]研究认为,气虚血瘀证患者通常处于一个比较稳定的时期,此时的心功能大部分为Ⅲ级,血清N末端前脑钠肽(NT-proBNP)水平比较低;当在气虚血瘀的基础上出现阴虚或阳虚时,往往提示病情的加重。1项纳入了179例CHF患者的研究^[10]表明,血清 Ca^{2+} 浓度在气阴两虚血瘀证组显著高于其余两组,而 Ca^{2+} 在心肌细胞膜电位变化与肌丝收缩之间起桥梁作用。心肌细胞的动作电位通过 Ca^{2+} 的内流激活肌浆网中的钙释放通道,放大了细胞内钙信号,协调了兴奋和收缩过程。阳虚血瘀痰浊证则代表着阳虚方向的转归,虽然是与阴虚证相反的转归方向,但预后同样不佳。阴阳互根互用,阴损及阳,阳损及阴,阴阳亏虚均由气虚演变而来。《温病条辨》言:“阳虚水泛,心气衰微,动则喘息不利。”阳虚则水湿停滞,积聚化生痰饮,流注心肺,导致气短、心悸与乏力等症状。周纳纳等^[11]研究发现,阳气亏虚血瘀型患者B型利钠肽(BNP)

水平明显高于气阴两虚血瘀型和气虚血瘀型,而LVEF值显著低于气阴两虚血瘀型和气虚血瘀型。另有研究^[12-13]认为,阳虚水泛、瘀血阻络多为CHF发展的终末阶段。

既往研究认为,CHF后期以阳虚水泛证居多。本研究结果显示,CHF可以有阴虚、阳虚两种转归,皆属不良预后。李玉梅等^[14]通过文献综述发现,CHF的中医证型演变总结为心气虚→气阴两虚→心阳虚血瘀→痰饮阻肺→阳虚水泛;李思璇等^[15-16]研究认为,CHF的病机特点为本虚标实,本虚以气虚、阴虚、阳虚为主,标实以瘀血、痰浊为主,最终可致气虚与阴虚、阳虚同时存在。这与本研究结果相似,阐释了CHF患者晚期阴虚与阳虚两种不同本虚标实的转归。

另外,本研究发现,将每位患者的中医证素组合拆分成单个元素分析时,死亡组气虚、阴虚证素比例高于存活组患者,而气滞证素比例低于存活组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。而证素组合研究结果显示,死亡组气虚阴虚血瘀、阳虚血瘀痰浊、阳虚血瘀痰热和气虚阴虚痰热证素比例高于存活组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而在气虚阴虚血瘀痰浊、气虚血瘀痰浊血虚、气虚阴虚血瘀痰热、气虚血瘀痰浊、气虚阴虚痰浊、气虚阴虚、气虚血瘀、血瘀痰浊、阳虚血瘀、阳虚水饮、血瘀气滞、气虚、阳虚、血瘀和阴虚证素方面,2组患者的分布比例差异均无统计学意义($P>0.05$),与直接针对单个证素的统计相比,证素组合能够反映出更全面细致的临床信息,虽然单个证素的研究涵盖了证素组合分析中的部分研究结果,但仍较为片面。

综上所述,CHF可以有阴虚、阳虚两种方向的转归,气虚阴虚血瘀证和阳虚血瘀痰浊证往往预示着不良预后,临床应予以重视并进行早期干预,避免不良预后的发生。本研究仍存在局限性,如仅纳入了单中心的病例,可能会对结果造成一定的偏倚。未来将继续扩大样本量,进行多中心、多时间段的反复验证,以期得到与临床一致性更高的研究结果,从而更好地指导临床实践。

参考文献:

- [1] CAI A, ZHENG C, QIU J, et al. Prevalence of heart failure stages in the general population and implications for heart failure prevention: reports from the China Hypertension Survey 2012-15[J]. Eur J Prev Cardiol, 2023, 30(13): 1391-1400.
- [2] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [3] 中华中医药学会心血管病分会. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022年)[J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 743-756.
- [4] 李瑞杰. 美国心脏病学会和美国心脏协会2005成人慢性心力衰竭诊断与治疗指南[J]. 临床荟萃, 2006, 21(11): 761-764.
- [5] HUNT S A, ABRAHAM W T, CHIN M H, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult[J]. Circulation, 2005, 112(12): e154-e235.
- [6] CHACKO K A. AHA medical/scientific statement: 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart[J]. Circulation, 1995, 92(7): 2003-2005.
- [7] 国家技术监督局. GB/T 16751.2-1997 中医诊疗临床术语——证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 2.
- [8] 孙迪, 赵俊, 周赵薇, 等. 慢性心力衰竭不同中医证型与心功能及同型半胱氨酸、尿酸的相关性研究[J]. 浙江中医杂志, 2024, 59(5): 395-396.
- [9] 尚元宝, 杜正银, 吴凡. 慢性心力衰竭不同中医证型患者生存质量评价及与危险因素的相关性研究[J]. 四川中医, 2024, 42(2): 91-96.
- [10] 孙梓宜, 姚魁武, 孙晓宁, 等. 慢性心力衰竭患者不同中医证型临床特征及证型影响因素研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(7): 785-791.
- [11] 周纳纳, 雷瑗琳, 陈晋玉, 等. 慢性心力衰竭不同中医证型与客观指标相关性临床研究[J]. 河北中医, 2024, 46(6): 889-892.
- [12] 孙建春. 慢性心力衰竭中医证型与氨基末端B型脑钠肽原、肌钙蛋白I及左心功能参数相关性研究[J]. 中医临床研究, 2024, 16(9): 117-121.
- [13] 宿敏, 赵信科, 蒋虎刚, 等. D-二聚体、氨基末端脑钠肽前体在慢性心力衰竭患者不同中医证型的水平变化及与纽约心脏病学会心功能分级的相关性探讨[J]. 中医临床研究, 2021, 13(33): 49-51.
- [14] 李玉梅, 姜水印, 卫洪昌. 病证结合的充血性心力衰竭的基本证型演变规律的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006(7): 611-612.
- [15] 李思璇, 王宇, 胡渊龙, 等. 基于数据挖掘探讨慢性心力衰竭证候规律[J]. 山东中医杂志, 2023, 42(11): 1186-1191.
- [16] 任建歌, 张艳, 王辰, 等. 186例慢性心衰的中医四诊信息与病理因素的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(2): 276-279.

【责任编辑: 陈建宏】